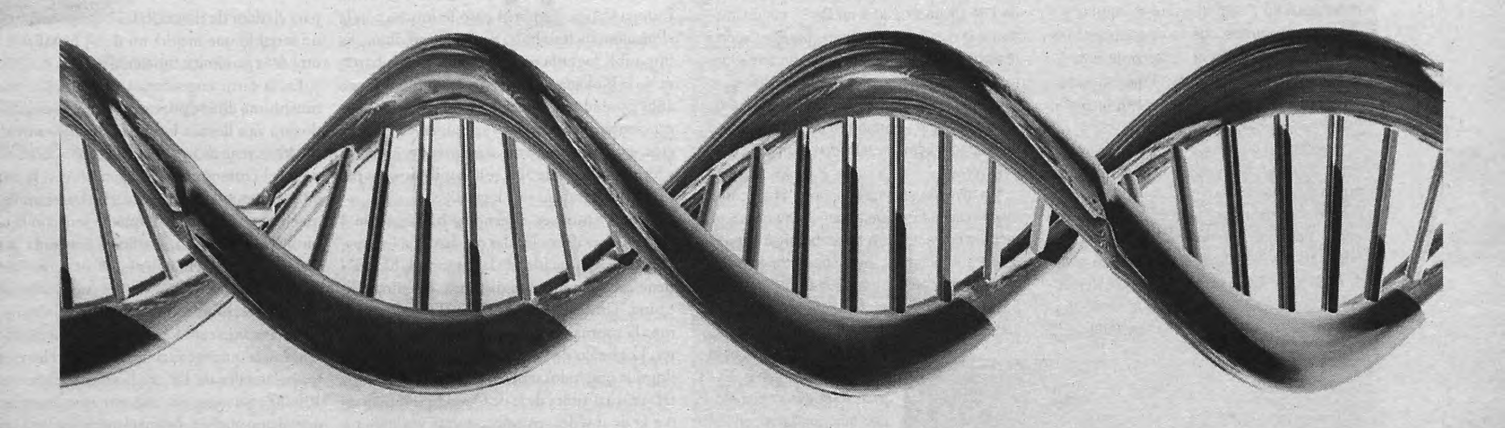


POR MARTIN DE AMBROSIO

CAFE CIENTIFICO

El genoma en su laberinto

En realidad, ya hacía bastante tiempo que Futuro no hablaba del Genoma, así que el Café Científico sobre el Proyecto Genoma Humano –donde intervinieron Marcelo Rubinstein y Osvaldo Podhajcer– viene de perillas para recordar un tema que aunque perdió algo de la pirotecnia mediática, sigue operando en el trasfondo de la cultura y de las células, donde el ADN retiene aún misterios que va soltando de a poquito.

Mientras la clonación y la producción de transgénicos generan temores (fundados, infundados, apocalípticos, integrados), el secuenciamiento del Genoma Humano también tiene su costado de hiperrealismo tecnológico: a veces aparece como una amenaza, a veces aparece como la panacea que curará todas las enfermedades. Aunque salvando las exageraciones, tal vez algo de eso haya: los científicos anuncian que muchas enfermedades tienen un gen que podría ser "remendado" con diversas terapias. Sobre todo las enfermedades que aparecen como causadas por un único gen, como el Alzheimer, el Parkinson. Ya pasado el furor inicial del PGH y aquietadas las aguas (por lo menos aparentemente), la biomedicina se plantea como una revolución, o por lo menos, la nueva medicina del siglo.

A estas cuestiones genómicas se refirieron los científicos Osvaldo Podhajcer del Instituto de Investigaciones Bioquímicas Dr. Luis F. Leloir, Fundación Campomar, y profesor de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA, y Marcelo Rubinstein del Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (Ingebi/Conicet), también profesor de la FCEyN, en el sexto Café Científico, organizado por el Planetario de la Ciudad de Buenos Aires, en la Casona del Teatro. El próximo encuentro será el 18 de setiembre. El tema: "Búsqueda de vida extraterrestre".

DEFINICIONES

Marcelo Rubinstein: Hay mucho para hablar del genoma humano. Nos interesa sobre todo hablar de las perspectivas futuras, antes que de las cuestiones históricas. Vamos a hacer un mínimo de historia y después contaremos por qué hubo tanto movimiento político y de prensa en torno del tema, tanto que estuvieron Bill Clinton y Tony Blair; y qué impacto tiene esto en la medicina y la economía. Les voy a contar por qué un día se le ocurrió a un grupo de científicos norteamericanos que se podía secuenciar el genoma humano completo. Para empezar, voy a hacer algunas definiciones. El genoma es toda la información genética que tiene un organismo, así de simple, es el conjunto de genes que tiene un organismo. Y los genes son unidades de información formadas por moléculas de ADN, ácido desoxirribonucleico. La gran capacidad que tiene el ADN es que es una molécula que sirve para autorreplicarse; le sirve a una maquinaria enzimática para hacer una molécula idéntica y complementaria y, de esa manera, perpetuar la especie. A lo largo del nacimiento, la vida y la muerte de los individuos, una especie sigue manteniendo la misma batería de genes. Entonces se ven los aspectos evolutivos que describió muy bien Darwin, ya que su teoría también parece cierta a nivel molecular. En definitiva, hay una gran cantidad de moléculas, cuya información sirve para codificar proteínas. Lo que nosotros somos es un conjunto de proteínas bastante bien diseñadas, en forma armónica; entonces parece que fuésemos un cuerpo con dos ojos, boca y nariz, pero eso son sólo proteínas con funciones específicas. Cada célula del organismo se especializa en un tipo de proteína, así como las células del páncreas sintetizan la hormona llamada insulina que todos conocemos y que es la que se manifiesta como falta en los diabéticos. Todo eso está codificado en los genes. Las proteínas son las moléculas activas, pero no surgen de la nada sino que son el producto del mandato que le da un gen. Imaginen entonces lo que significa conocer el catálogo de todos los genes que tenemos en el organismo, que se pensaba que serían entre 80 mil y 100 mil, y que resultaron unos 30 mil, "solamente". Tenemos el doble de genes que las moscas, cuyo genoma se conoce desde 1998. Pero por supuesto que de los 14.500 genes de la mosca a los 30.000 del hombre la diversidad posible es mucho mayor. No es que somos el doble de complejos que las moscas. No hay motivos para angustiarse, aunque alguno de ustedes diga: bueno, ahora empiezo a entender a mi sobrino, por ejemplo.

Ustedes se ríen, pero hay que entenderlo en términos exponenciales. Tenemos más o menos la misma cantidad de genes que los ratones y los mamíferos en general. Así que ése es uno de los grandes desafíos, no sólo del PGH, sino también de los muchos otros genomas que ya están en el camino, el del ratón, el de un gusano y el de diversas bacterias, etc. Cuando James Watson, que en el año 1953 descubrió la doble hélice del ADN, le propuso al gobierno norteamericano la secuenciación del genoma humano se pensó: "Bueno, otro proyecto faraónico como el de la guerra de las galaxias, al estilo (del presidente de Estados Unidos, Ronald) Reagan, otra proposición ridícula, para diferenciarse del resto del mundo". Yo, que en esa época era bastante joven en las ciencias, estaba en Estados Unidos, y la sensación generalizada era que era algo ridículo, una declamación que no podría realizarse en un tiempo relativamente prudencial. Pero, bueno, se pusieron

EL ECO DEL BIG BANG Y LOS EXPERIMENTOS DE RADIACION DE FONDO

La belleza de la inflación

POR ALICIA RIVERA
El País

Los científicos, poco a poco, están recabando pruebas que sustentan una de las más extravagantes teorías cosmológicas, la de la inflación, que propone que el universo sufrió en sus primeros instantes un rápido y gigantesco crecimiento. Los últimos resultados de cuatro experimentos sobre la radiación de fondo de microondas, el llamado eco del Big Bang, confirman varias predicciones de la inflación.

Los cuatro experimentos (*DASI, Boomerang, Maxima y CBI*) utilizan tecnologías y métodos diferentes: dos se operan desde el Polo Sur y dos desde el territorio de Estados Unidos. Todos ellos confirman que los rasgos primitivos del universo dejaron sus huellas en el eco del Big Bang.

La inflación cósmica propone que el universo sufrió un crecimiento exponencial al principio y que luego siguió expandiéndose mucho más despacio, tal y como se observa ahora. La teoría cuenta con muchos partidarios entre los científicos por su belleza como modelo y por las respuestas que da a incógnitas cosmológicas cruciales que carecen de respuesta en el marco más general de la teoría del Big Bang. Pero hay que ponerla a prueba con experimentos y observaciones y ese crecimiento exponencial no se ha visto directamente.





LA RADIACIÓN COSMICA DE FONDO, UNA PRUEBA A FAVOR DEL BIG BANG, ES DETECTADA DESDE LA TIERRA POR RADIOTELESCOPIOS.

Los científicos, para confirmar o descartar teorías, hacen hipótesis: "Si fuera esto correcto deberían observarse tales fenómenos...". Las predicciones clave de la teoría de la inflación apuntan hacia la radiación de fondo de microondas, el eco ahora frío del fogonazo del universo cuando se hizo transparente unos 300 mil años después de la gran explosión inicial.

Esta radiación de fondo, descubierta por casualidad en 1965, permea todo el universo y se ha enfriado tanto como para detectarse ahora a una temperatura bajísima (270 grados centígrados bajo cero). Hasta hace una década la radiación se veía uniforme porque los instrumentos de observación no eran suficientemente sensibles para apreciar detalles, pero los cosmólogos sospechaban que tenía que haber fluctuaciones de temperatura en ese fondo de microondas.

MATERIA Y ENERGIA

Las fluctuaciones indicarían diferencias de densidades de materia y energía, grumos que evolucionaron y acabaron formando las galaxias y grupos de galaxias que ahora, unos 14 mil millones de años después, se observan en el cielo. Cuando en 1992 los científicos anunciaron que el satélite Cobe de la NASA había descubierto por fin esas perseguidas fluctuaciones, comenzó la carrera para obtener información detallada.

"Con estos nuevos datos, la inflación parece muy sólida. Siempre ha sido teóricamente convincente, ahora tiene una buena base experimental", comentó en Washington John Carlstrom, profesor de la Universidad de Chicago y líder de DASI, según informa la Fundación Nacional para la Ciencia (Estados Unidos), que financia en parte tanto este experimento como el Boomerang. Efectivamente, los datos indican que el universo es plano –parámetro de la curvatura del espacio-tiempo– tal y como predice la inflación.

"La investigación proporciona una confirmación sólida de que estamos utilizando el modelo correcto para describir el universo", dice Paul Richards, investigador principal de *Maxima*. "Nuestros resultados del año pasado implican exactamente la densidad justa de materia y energía paraque la luz viaje en línea recta por el universo observable. Esto es lo que los cosmólogos quieren decir con universo plano. Los nuevos resultados dan un nuevo apoyo a la teoría de la inflación."

COSMOS PRIMITIVO

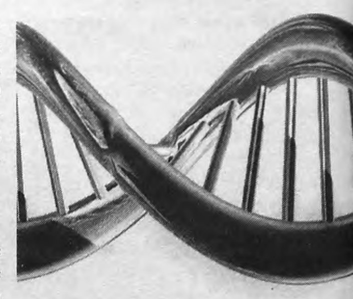
Otra predicción de la teoría es que los rasgos primitivos del cosmos habrían dejado huellas en la radiación de fondo: unos picos, unos patrones "como armónicos" muy específicos, en las variaciones de temperatura. Pero esos picos son tan bajitos que estaban fuera del alcance tecnológico de los detectores hasta hace poco.

Los experimentos por fin han sido capaces de ver esos picos, midiendo variaciones en la temperatura de la radiación de fondo de cien millonésimas de grado. "El universo primitivo está lleno de ondas sonoras comprimidas y de materia enrarecida y luz, algo muy parecido a las ondas sonoras comprimidas y aire enrarecido dentro de una flauta o una trompeta. Por primera vez, los nuevos datos muestran claramente los armónicos de esas ondas", afirma el italiano Paolo de Bernardis, líder de *Boomerang*. Su colega Barth Netterfield puntualiza: "Igual que la diferencia entre los armónicos permite distinguir entre una flauta o una trompeta sonando, los detalles de los armónicos impresos en la radiación de fondo de microondas nos permiten comprender la naturaleza detallada del universo".

DASI es un detector instalado en la base científica estadounidense Amundsen–Scott del Polo Sur. *Boomerang*, una colaboración de Estados Unidos, Italia, Canadá y el Reino Unido, utiliza un telescopio suspendido de un globo volando sobre la Antártida a 37 kilómetros de altura. *Máxima*, de las universidades de California y Minnesota, también es un experimento en globo, pero sobrevolando Texas; el equipo está ahora analizando los datos del último vuelo realizado. En tanto *CBI* es un detector en tierra.

El genoma en su laberinto

a trabajar e hicieron una cantidad de robots impensados, capaces de hacer en un día el trabajo que los hombres hacían en diez años, con un costo cien veces menor. Y en el '99 ya había robots que secuenciaban 100.000 bases por día, cuando en 1995 se tardaba un año para lo mismo. Por esto, la percepción generalizada de que todo es posible para la ciencia.



COMO LA REVOLUCION

Pasó algo así como cuando Colón dijo que iba a ir a las Indias por el otro lado y nadie le creyó. El mundo cambió después de eso, fue una revolución que apareciera un continente entre Europa y Asia. También pasó lo mismo con la clonación, incluso hubo gente que escribió: "Es imposible lograrla en mamíferos, es una barrera de la biología teórica". En los últimos cinco años cambió tremendamente la manera de hacer ciencia; los científicos se reúnen en consorcios, en los que participan empresas y Estados, y forman grupos de 300, 400 o mil personas para hacer un trabajo y lo logran.

Bueno, entonces, el genoma humano son 3 mil millones de moléculas que hay que leer, para que se den una idea de la magnitud. El ADN tiene cuatro moléculas distintas; Adenina, Citosina, Timina, Guanina (ACGT): todos tenemos la misma estructura, pero somos diferentes. Les hablo de la sensibilidad a la luz, la rodopsina que todos tenemos, pero mi rodopsina tal vez sea distinta de la de Osvaldo (Podhajcer) o a la de ustedes, entonces quizás vea mejor o peor, o se degenere más rápido con el tiempo, entonces tenga problemas de vista dentro de unos años. Así, además de diferencias fenotípicas, también existen diferencias en las proteínas que pueden ser distintas, diversidades que aporten mutaciones en la función de las proteínas; ahí es donde pueden aparecer las enfermedades, con las mutaciones. Estas enfermedades, como reciben el ADN, son hereditarias.

Específicamente, conocer a los genes permite conocernos como especie, ver qué pasa cuando estos genes no funcionan y nos enfermamos. Y en eso estamos los científicos para ver cómo podemos solucionar estas enfermedades. Aunque hay mucha gente que está viendo qué nos diferencia de un elefante, un ratón o un mono, porque los genomas son muy similares. Todavía no se sabe qué es lo que hace a la esencia de una especie, en eso se trabaja de manera horizontal entre los genomas. El desafío es identificar a los genes enfermos y ver si en el futuro se pueden reparar. Esto es una revolución y, como casi todas las revoluciones, no hay vuelta atrás. Así como los médicos ahora nos mandan a hacer análisis, va a ser rutinario que el médico nos mande a hacernos análisis genéticos para dar información sobre patologías y ver cómo responderemos a los fármacos.

MEDICINA Y GENETICA

Osvaldo Podhajcer: Como dijo Rubinstein, Tony Blair y Bill Clinton se juntaron con Collins el director público del proyecto y con Craig Venter que era el director de Celera Genomics (la empresa que compitió con el consorcio público) y anunciaron que el borrador de Proyecto Genoma Humano estaba terminado. Ese día el *New York Times* tituló "Ahora hay que poner el genoma a trabajar". Eso significa que una vez que tenemos la información hay que utilizarla para tener un mejor diagnóstico de las enfermedades o para un mejor tratamiento. Para eso sirve, para la medicina molecular. Este diagnóstico genético de las enfermedades servirá también para la terapia genética, que buscará a los genes responsables de las enfermedades y tratará de colocar un gen normal, nuevo, en lugar del que le está produciendo la enfermedad. Es interesante señalar que estas tecnologías van a dominar la medicina de este siglo. Hay dos aspectos centrales: la farmacogenómica, eso que hace que un remedio le haga mejor a una persona que a otra, según la información genética (si es paracetamol o una aspirina lo que me hace mejor para el dolor de cabeza, o si es una buscapina o un sertal lo que mejora mi dolor hepático); la otra es la genómica funcional...

En la farmacogenómica hay mucho, pero muchísimo dinero puesto por las empresas. Todo esto va a llevar a los medicamentos a medida. Va a veniruna persona que, por decir, tiene en el cromosoma 23 el gen 25 con la base 38A a la que le viene bien el paracetamol, y quien tiene la base 38C, que mejora con la aspirina. Esa va a ser la medicina a medida, o la taylor medicine, en inglés (algo así como "medicina del sastre"). Eso va a dar medicamentos más seguros, sobre todo para enfermedades mucho más complejas. Les cuento que, en Estados Unidos, la quinta causa de muerte son los efectos colaterales de los medicamentos: mueren 100.000 personas por año por esto. Imaginen que, si uno pudiera definir el medicamento perfecto para cada persona, el beneficio sería impresionante y se ahorraría mucho dinero. Hay evidencias muy fuertes; en un trabajo se observó que la respuesta del paciente a un medicamento para el cáncer de colon depende de una pequeña base que no es la del gen asociado a ese medicamento y eso le confiere mayor o menor sensibilidad a ese medicamento.

GENOMICA FUNCIONAL

Yo hablé de la genómica funcional. Bueno, significa que también habrá un cambio en los diagnósticos y terapias génicas, ya que en general es un único gen el responsable de las enfermedades hereditarias, gen que suele no producir las proteínas que debería. Eso es la genómica funcional, que permitirá detectar enfermedades como la Corea de Huntington, la fibrosis quística, la distrofia muscular; pero también en algunas más complejas como los cánceres, las enfermedades cardiovasculares y otras, como la esquizofrenia, cosa que ya se está haciendo. Así se van a determinar cuáles son los genes importantes en cada enfermedad. Y también nos va a permitir identificar nuevos blancos terapéuticos, restituir genes y corregir errores metabólicos como en los pacientes con diabetes y reparar una anormalidad genética. La terapia génica ofrece la posibilidad de apuntar a curar estas enfermedades y todas las que vienen después; no hay enfermedad hoy que no tenga iniciado un ensayo clínico en seres hu-

SOBRE EL PRINCIPIO DE CAUSALID

Entre los participantes del Café Científico s
briólogo molecular Andrés Carrasco, presiden
su turno y como cualquiera de los presentes p
preguntas y también dio su opinión sobre cue
genoma humano. "Los procesos de envejecim
tienen su base genética. Eso es uno de los gra
en los grandes temas de inmortalidad y todo e
patologías. Y bueno, yo quería desafiar a los d
tiene la sensación de que en todos estos esque
no están considerados, muchos elementos qu
rritorio de lo fortuito. Yo trabajo en desarroll
en alguna oportunidad en el Café Científico (
Clonación, ver **Futuro** del 21 de abril de este
tión genética, pero hay cosas que uno se da cu
den explicar sólo con la genética. Por ejemplo
existen entre nosotros, que tienen que ver con
bre todo cuando las células están dividiéndose
sé si en los errores genéticos no hay cuestione

EL ECO DEL BIG BANG Y LOS EXPERIMENTOS DE RADIACION DE FONDO

La belleza de la inflación

POR ALICIA RIVERA
El País

Los científicos, poco a poco, están recabando pruebas que sustentan una de las más extravagantes teorías cosmológicas, la de la inflación, que propone que el universo sufrió en sus primeros instantes un rápido y gigantesco crecimiento. Los últimos resultados de cuatro experimentos sobre la radiación de fondo de microondas, el llamado eco del Big Bang, confirman varias predicciones de la inflación.

Los cuatro experimentos (*DASI, Boomerang, Maxima y CBI*) utilizan tecnologías y métodos diferentes: dos se operan desde el Polo Sur y dos desde el territorio de Estados Unidos. Todos ellos confirman que los rasgos primitivos del universo dejaron sus huellas en el eco del Big Bang.

La inflación cósmica propone que el universo sufrió un crecimiento exponencial al principio y que luego siguió expandiéndose mucho más despacio, tal y como se observa ahora. La teoría cuenta con muchos partidarios entre los científicos por su belleza como modelo y por las respuestas que da a incógnitas cosmológicas cruciales que carecen de respuesta en el marco más general de la teoría del Big Bang. Pero hay que ponerla a prueba con experimentos y observaciones y ese crecimiento exponencial no se ha visto directamente.

Los científicos, para confirmar o descartar teorías, hacen hipótesis: "Si fuera esto correcto deberían observarse tales fenómenos...". Las predicciones clave de la teoría de la inflación apuntan hacia la radiación de fondo de microondas, el eco ahora frío del fogonazo del universo cuando se hizo transparente unos 300 mil años después de la gran explosión inicial.

Esta radiación de fondo, descubierta por casualidad en 1965, permea todo el universo y se ha enfriado tanto como para detectarse ahora a una temperatura bajísima (270 grados centígrados bajo cero). Hasta hace una década la radiación se veía uniforme porque los instrumentos de observación no eran suficientemente sensibles para apreciar detalles, pero los cosmólogos sospechaban que tenía que haber fluctuaciones de temperatura en ese fondo de microondas.

MATERIA Y ENERGIA

Las fluctuaciones indicarían diferencias de densidades de materia y energía, grumos que evolucionaron y acabaron formando las galaxias y grupos de galaxias que ahora, unos 14 mil millones de años después, se observan en el cielo. Cuando en 1992 los científicos anunciaron que el satélite Cobe de la NASA había descubierto por fin esas perseguidas fluctuaciones, comenzó la carrera para obtener información detallada.

"Con estos nuevos datos, la inflación parece muy sólida. Siempre ha sido teóricamente convincente, ahora tiene una buena base experimental", comentó en Washington John Carlstrom, profesor de la Universidad de Chicago y líder de DASI, según informa la Fundación Nacional para la Ciencia (Estados Unidos), que financia en parte tanto este experimento como el Boomerang. Efectivamente, los datos indican que el universo es plano –parámetro de la curvatura del espacio-tiempo– tal y como predice la inflación.

"La investigación proporciona una confirmación sólida de que estamos utilizando el modelo correcto para describir el universo", dice Paul Richards, investigador principal de *Maxima*. "Nuestros resultados del año pasado implican exactamente la densidad justa de materia y energía paraque la luz viaje en línea recta por el universo observable. Esto es lo que los cosmólogos quieren decir con universo plano. Los nuevos resultados dan un nuevo apoyo a la teoría de la inflación."

LA RADIACIÓN COSMICA DE FONDO, UNA PRUEBA A FAVOR DEL BIG BANG, ES DETECTADA DESDE LA TIERRA POR RADIOTELESCOPIOS.

COSMOS PRIMITIVO

Otra predicción de la teoría es que los rasgos primitivos del cosmos habrían dejado huellas en la radiación de fondo: unos picos, unos patrones "como armónicos" muy específicos, en las variaciones de temperatura. Pero esos picos son tan bajitos que estaban fuera del alcance tecnológico de los detectores hasta hace poco.

Los experimentos por fin han sido capaces de ver esos picos, midiendo variaciones en la temperatura de la radiación de fondo de cien millonésimas de grado. "El universo primitivo está lleno de ondas sonoras comprimidas y de materia enrarecida y luz, algo muy parecido a las ondas sonoras comprimidas y aire enrarecido dentro de una flauta o una trompeta. Por primera vez, los nuevos datos muestran claramente los armónicos de esas ondas", afirma el italiano Paolo de Bernardis, líder de *Boomerang*. Su colega Barth Netterfield puntualiza: "Igual que la diferencia entre los armónicos permite distinguir entre una flauta o una trompeta sonando, los detalles de los armónicos impresos en la radiación de fondo de microondas nos permiten comprender la naturaleza detallada del universo".

DASI es un detector instalado en la base científica estadounidense Amundsen–Scott del Polo Sur. *Boomerang*, una colaboración de Estados Unidos, Italia, Canadá y el Reino Unido, utiliza un telescopio suspendido de un globo volando sobre la Antártida a 37 kilómetros de altura. *Máxima*, de las universidades de California y Minnesota, también es un experimento en globo, pero sobrevolando Texas; el equipo está ahora analizando los datos del último vuelo realizado. En tanto *CBI* es un detector en tierra.

El genoma en su laberinto

a trabajar e hicieron una cantidad de robots impensados, capaces de hacer en un día el trabajo que los hombres hacían en diez años, con un costo cien veces menor. Y en el '99 ya había robots que secuenciaban 100.000 bases por día, cuando en 1995 se tardaba un año para lo mismo. Por esto, la percepción generalizada de que todo es posible para la ciencia.

COMO LA REVOLUCION

Pasó algo así como cuando Colón dijo que iba a ir a las Indias por el otro lado y nadie le creyó. El mundo cambió después de eso, fue una revolución que apareciera un continente entre Europa y Asia. También pasó lo mismo con la clonación, incluso hubo gente que escribió: "Es imposible lograrla en mamíferos, es una barrera de la biología teórica". En los últimos cinco años cambió tremendamente la manera de hacer ciencia; los científicos se reúnen en consorcios, en los que participan empresas y Estados, y forman grupos de 300, 400 o mil personas para hacer un trabajo y lo logran.

Bueno, entonces, el genoma humano son 3 mil millones de moléculas que hay que leer, para que se den una idea de la magnitud. El ADN tiene cuatro moléculas distintas; Adenina, Citosina, Timina, Guanina (ACGT): todos tenemos la misma estructura, pero somos diferentes. Les hablo de la sensibilidad a la luz, la rodopsina que todos tenemos, pero mi rodopsina tal vez sea distinta de la de Osvaldo (Podhajcer) o a la de ustedes, entonces quizás vea mejor o peor, o se degenere más rápido con el tiempo, entonces tenga problemas de vista dentro de unos años. Así, además de diferencias fenotípicas, también existen diferencias en las proteínas que pueden ser distintas, diversidades que aporten mutaciones en la función de las proteínas; ahí es donde pueden aparecer las enfermedades, con las mutaciones. Estas enfermedades, como reciben el ADN, son hereditarias.

Específicamente, conocer a los genes permite conocernos como especie, ver qué pasa cuando estos genes no funcionan y nos enfermamos. Y en eso estamos los científicos para ver cómo podemos solucionar estas enfermedades. Aunque hay mucha gente que está viendo qué nos diferencia de un elefante, un ratón o un mono, porque los genomas son muy similares. Todavía no se sabe qué es lo que hace a la esencia de una especie, en eso se trabaja de manera horizontal entre los genomas. El desafío es identificar a los genes enfermos y ver si en el futuro se pueden reparar. Esto es una revolución y, como casi todas las revoluciones, no hay vuelta atrás. Así como los médicos ahora nos mandan a hacer análisis, va a ser rutinario que el médico nos mande a hacernos análisis genéticos para dar información sobre patologías y ver cómo respondemos a los fármacos.

MEDICINA Y GENETICA

Osvaldo Podhajcer: Como dijo Rubinstein, Tony Blair y Bill Clinton se juntaron con Collins el director público del proyecto y con Craig Venter que era el director de Celera Genomics (la empresa que compitió con el consorcio público) y anunciaron que el borrador de Proyecto Genoma Humano estaba terminado. Ese día el *New York Times* tituló "Ahora hay que poner el genoma a trabajar". Eso significa que una vez que tenemos la información hay que utilizarla para tener un mejor diagnóstico de las enfermedades o para un mejor tratamiento. Para eso sirve, para la medicina molecular. Este diagnóstico genético de las enfermedades servirá también para la terapia genética, que buscará a los genes responsables de las enfermedades y tratará de colocar un gen normal, nuevo, en lugar del que le está produciendo la enfermedad. Es interesante señalar que estas tecnologías van a dominar la medicina de este siglo. Hay dos aspectos centrales: la farmacogenómica, eso que hace que un remedio le haga mejor a una persona que a otra, según la información genética (si es paracetamol o una aspirina lo que me hace mejor para el dolor de cabeza, o si es una buscapina o un sertal lo que mejor mi dolor hepático); la otra es la genómica funcional...

En la farmacogenómica hay mucho, pero muchísimo dinero puesto por las empresas. Todo esto va a llevar a los medicamentos a medida. Va a veniruna persona que, por decir, tiene en el cromosoma 23 el gen 25 con la base 38A a la que le viene bien el paracetamol, y quien tiene la base 38C, que mejora con la aspirina. Esa va a ser la medicina a medida, o la taylor medicine, en inglés (algo así como "medicina del sastre"). Eso va a dar medicamentos más seguros, sobre todo para enfermedades mucho más complejas. Les cuento que, en Estados Unidos, la quinta causa de muerte son los efectos colaterales de los medicamentos: mueren 100.000 personas por año por esto. Imaginen que, si uno pudiera definir el medicamento perfecto para cada persona, el beneficio sería impresionante y se ahorraría mucho dinero. Hay evidencias muy fuertes; en un trabajo se observó que la respuesta del paciente a un medicamento para el cáncer de colon depende de una pequeña base que no es la del gen asociado a ese medicamento y eso le confiere mayor o menor sensibilidad a ese medicamento.

"El desafío es identificar a los genes enfermos y ver si en el futuro se pueden reparar. Esto es una revolución y, como casi todas las revoluciones, no hay vuelta atrás. Los análisis genéticos van a ser rutinarios en poco tiempo."

GENOMICA FUNCIONAL

Yo hablé de la genómica funcional. Bueno, significa que también habrá un cambio en los diagnósticos y terapias génicas, ya que en general es un único gen el responsable de las enfermedades hereditarias, gen que suele no producir las proteínas que debería. Eso es la genómica funcional, que permitirá detectar enfermedades como la Corea de Huntington, la fibrosis quística, la distrofia muscular; pero también en algunas más complejas como los cánceres, las enfermedades cardiovasculares y otras, como la esquizofrenia, cosa que ya se está haciendo. Así se van a determinar cuáles son los genes importantes en cada enfermedad. Y también nos va a permitir identificar nuevos blancos terapéuticos, restituir genes y corregir errores metabólicos como en los pacientes con diabetes y reparar una anormalidad genética. La terapia génica ofrece la posibilidad de apuntar a curar estas enfermedades y todas las que vienen después; no hay enfermedad hoy que no tenga iniciado un ensayo clínico en seres humanos. Hay tres maneras de hacer esto: se puede inyectar un gen directamente, si la persona tiene un tumor en el cerebro; si es una infección, se puede poner en el brazo para que la proteína circule por la sangre y por ejemplo se cure la hemofilia; y también se puede hacer la terapia ex vivo (ver imagen) en la cual se le sacan las células tumorales al paciente, se les agrega el gen en un laboratorio y se las vuelve a restituir al paciente. Esto se puede hacer, lo estamos haciendo de modo experimental, aunque todavía no en pacientes.

Hoy tenemos 4000 pacientes en terapia génica, a los que ya no se les brindan las drogas tradicionales o la quimioterapia. Sin embargo, para la comercialización todavía pueden llegar a faltar 10 años. Entonces, tenemos un diagnóstico genético precoz, rápido, para lo cual no tenemos una terapia, porque faltan las debidas experimentaciones.

BUSCANDO LA VUELTA

Luego de las introducciones vino el torrente de preguntas de las más de cien personas que nuevamente dejaron chico el espacio del café. Un señor, cerca de la puerta de ingreso, quiso saber si existía la posibilidad de advertir la compatibilidad entre un remedio y la persona, sólo con un aparato y un poco de sangre.

Rubinstein: Todavía no, pero están haciéndolo en prototipos, intentando que sea masivo para que sea rentable. Yo creo que lo van a lograr, ya que hay mucha información. La sensación es que las cosas las están haciendo mucho más rápido de lo que uno supone; en general, cuando hay alguien que está pensando, sucede que otros ya tienen el prototipo casi listo y a la espera de que lo aprueben los organismos regulatorios. En la medida en que sea barato va a estar, hoy todavía no. Pero hay que tener en cuenta que otros subproductos interesantes de estas investigaciones tienen que ver, por ejemplo, con el **pez fugu**, que crece en las aguas del Japón. Fugu tiene un genoma diez veces más chico que el de cualquier otro pez aunque tiene los mismos órganos, nada, respira, se reproduce, entonces: ¿cómo puede vivir con un genoma tan chico? Esos grandes misterios se irán resolviendo con el análisis comparativo entre genomas. La pregunta, trasladada al hombre, sería, ¿cuánto se puede reducir el genoma humano para que sigamos siendo lo que somos? ¿Cuánto es descartable y cuánto es esencial? Las respuestas, seguramente, en los próximos años.

Otra pregunta se refirió a la posibilidad de que los desarrollos en farmacogenómica terminen con la farmacología tradicional.

Podhajcer: Hay sólo opiniones sobre esto. Según el científico, esto se va a dar en la medida en que los nuevos medicamentos no tengan efectos colaterales o tengan menos y tengan mayor efectividad. Se tienen que dar estas dos condiciones. Quiero aclarar que junto con Marcelo Rubinstein pertenecemos como asesores a la Administración Nacional de Medicamentos para la terapia génica, y lo que tiene que quedar claro es que cualquier medicamento tiene que tener autorización. Lo que no tiene autorización está prohibido, de modo que la gente que comercializa lo no permitido debería estar presa. Las pruebas se hacen con quienes ya han abandonado las terapias tradicionales. Por eso, el proceso de dejar de lado el medicamento tradicional llevará mucho tiempo, no hay manera de cambiar las leyes.

Rubinstein: Igual, hay medicamentos muy efectivos, seguros, que se van a seguir usando porque su costo es muy bajo. Además, es más fácil pensar en drogas que uno toma y que rápidamente elimina y no meterse un gen nuevo en el organismo y no sacárselo nunca, origina temor... No sea cuestión de terminar como en aquel sketch de Gasalla en el que se sometía a cirugías estéticas y terminaba todo deformado, pobrecito. Las terapias definitivas pueden ser muy efectivas, pero son arriesgadas y no tendría sentido cambiar de raíz la farmacología tradicional.

Podhajcer también estuvo de acuerdo con esto último: "Sí, es indudable que no se va a cambiar la aspirina por la terapia génica, mientras la aspirina funcione bien".

ACTIVAR

De entre las muy interesantes preguntas y observaciones hechas por los asistentes al Café Científico, tal vez la más festejada fue la de quien preguntó por la posibilidad de "despertar" las capacidades dormidas de los genes que no tienen como función la síntesis de un determinado tipo de proteína por no hallarse en el lugar fisiológico adecuado. En nuestro cuerpo existen genes que producen insulina, pero están "dormidos" en otro lugar del cuerpo y existen muchas posibilidades de hacerlo.

Rubinstein: Sí, cuando las mutaciones se dan en un tejido y no en otro. Genes del corazón podrían sintetizar insulina si estuvieran en el lugar adecuado. Una especie de reconversión orgánica, me gusta mucho como idea, nunca la había escuchado y es interesante, la voy a adoptar. Todas las células de nuestro organismo tienen la misma información genética, sin embargo cada una de ellas la utiliza de manera totalmente distinta. Son las células beta en el páncreas las únicas que sintetizan insulina en todo el cuerpo, mientras las del ojo sintetizan rodopsina. Sería bueno que células que no están activadas se activaran en el lugar indicado. Debería ser una diabetes no hereditaria. Es interesante.

Podhajcer: Es tan interesante, que ya lo estamos haciendo. Aunque no es lo mismo producir insulina con el corazón o con el cerebro, imagínense; pero con la piel es una muy buena idea. Tanto, que hay gente en la Argentina que lo hace; la piel como un dispositivo para producir proteínas que habitualmente la piel no hace. Uno puede hacer un implante de piel, para que produzca insulina. Lo único que tiene este tipo de cosas es que la regulación de insulina es una regulación muy fina, como la de todos los genes en el organismo, entonces lograr el mismo nivel de regulación en otros tejidos es bastante complicado porque ni siquiera sabemos exactamente cómo se produce en los islotes beta del páncreas la insulina. Así que es muy buena la idea.

RELATIVIZANDO EL RELATIVISMO

La última de las preguntas tuvo que ver con el reduccionismo genético y con la revolución que el genoma supone para la biología teórica.

Osvaldo Podhajcer quiso establecer los límites del relativismo: "Aunque suene duro, las enfermedades hereditarias se originan en un único gen, eso es así. La severidad de la enfermedad depende de la alteración de la proteína responsable de ese proceso metabólico. Hay 4000 enfermedades de origen hereditario, es así, con un único gen. El responsable de la enfermedad llamada Corea de Huntington es la *huntingtina* que es una única proteína, no hay vuelta que darle. Las enfermedades complejas no, no son hereditarias, ni se transmiten a los descendientes. Menos del cinco por ciento de los cánceres son hereditarios. La mayor parte de las enfermedades que aquejan a la humanidad son complejas, multifactoriales, multigenéticas. Muchos factores los desconocemos, compuestos de cigarrillos, el factor ultravioleta, algunos conservantes que vienen en las latas de alimentos no perecederos. Por eso es tan oportuna la intervención de Andrés Carrasco (ver recuadro), pero hay enfermedades que sí son genéticas".

Marcelo Rubinstein agregó que, además, "la misma mutación en el mismo gen produce la misma patología, incluso en animales totalmente distintos. Parece reduccionista y limitado, pero hay miles de evidencias. Tal vez sea lo mismo que pensar que un auto no puede funcionar sin el distribuidor, o sin volante no se va a poder doblar. Tan simple como eso, los genes son las partes de las que estamos constituidos, sintetizan proteínas y nosotros somos proteínas".

SOBRE EL PRINCIPIO DE CAUSALIDAD

Entre los participantes del Café Científico se encontraba el embriólogo molecular Andrés Carrasco, presidente del Conicet, que a su turno y como cualquiera de los presentes pidió el micrófono de las preguntas y también dio su opinión sobre cuestiones derivadas del genoma humano. "Los procesos de envejecimiento celular también tienen su base genética. Eso es uno de los grandes desafíos, sin entrar en los grandes temas de inmortalidad y todo eso, sino para encontrar patologías. Y bueno, yo quería desafiar a los disertantes: a veces uno tiene la sensación de que en todos estos esquemas hay elementos que no están considerados, muchos elementos que deberían estar en el territorio de lo fortuito. Yo trabajo en desarrollo embrionario y estuve en alguna oportunidad en el Café Científico (exponiendo sobre la Clonación, ver **Futuro** del 21 de abril de este año), y existe la cuestión genética, pero hay cosas que uno se da cuenta de que no se pueden explicar sólo con la genética. Por ejemplo, las diferencias que existen entre nosotros, que tienen que ver con sucesos fortuitos, sobre todo cuando las células están dividiéndose, diferenciándose. No sé si en los errores genéticos no hay cuestiones fortuitas también, tiempos equivocados, dosis de expresión equivocada. Cuando se le adjudica puntualmente una causalidad a una enfermedad, sobre todo en las poligénicas como decía Rubinstein, habría que introducir otros factores: ambientales, alimenticios y fortuitos, propios de los mecanismos que deben tener los tejidos y los organismos. Hay cosas que no están controladas, que pueden variar muy poquito y producir efectos muy grandes. Me parece que hay que tener eso en cuenta, porque a veces el grado de determinismo es muy grande. No se puede explicar una enfermedad como el Alzheimer, unos la tienen y otros no, con o sin mutaciones. Seguramente hay algunas fallas en la expresión de algunos genes y en la producción de las proteínas, que justifican la aparición de la enfermedad. Ahora, ¿dónde está la causalidad de eso, cuando no hay mutación? Debe haber fenómenos muy finos que nosotros no controlamos y que no podemos descubrir a través de la estructura del ADN, sino que deberemos conocer cómo funciona el genoma en forma integrada. Este es mi aporte, no para relativizar, sino en fin... ustedes saben que yo juego el partido de ustedes, pero a veces puedo parecer del bando contrario".

NOVEDADES EN CIENCIA

LA COMPUTADORA MAS POTENTE DEL MUNDO

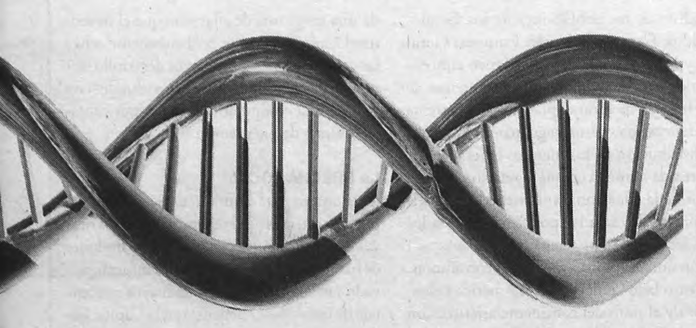
NewScientist La alocada carrera informática continúa: recientemente, la IBM presentó a *ASCI White*, la supercomputadora más veloz del planeta. Se trata de una máquina formidable desde todo punto de vista: es más poderosa que las siguientes tres supercomputadoras más rápidas juntas. Y ostenta un record verdaderamente asombroso: puede realizar 10 billones de cálculos por segundo. Para tener cierta idea de lo que significa semejante barbaridad, alcanza con decir que, para realizar tantos cálculos, una persona equipada con una calculadora de bolsillo tardaría diez millones de años. El nuevo orgullo de IBM deja en pañales a la famosa *Deep Blue*, aquella computadora que en 1997 se dio el lujo de ganarle a Gary Kasparov, el ex campeón mundial de ajedrez. Más allá de su enorme capacidad para realizar cálculos, manejar y almacenar información (tiene una memoria equivalente a la de 50 mil PC), ASCI White también es formidable por su tamaño: tiene el tamaño de dos canchas de básquet, pesa cerca de 50 toneladas y está formada por más de 8 mil microprocesadores. Este monstruo informático, instalado en el Laboratorio Nacional Lawrence Livermore, California, será utilizado por el Departamento de Energía



de los Estados Unidos para simular tests de armas nucleares. Y fue construida siguiendo una directiva del ex presidente norteamericano Bill Clinton. "Esta máquina sienta las bases para alcanzar un nuevo hito: la Tera-Scale Facility, que llegará a los 100 billones de cálculos por segundo, y estaría lista para 2005", dice muy orgulloso David Nowak, uno de los principales programadores y responsables del nuevo engendro.

¿MEMORIA EN BAJA A LOS 25?

SCIENTIFIC AMERICAN Es difícil de aceptar, pero según una reciente investigación, la declinación de nuestra memoria comenzaría ya a los 25 años de edad. De todos modos, los efectos pueden pasar desapercibidos hasta muchos años más tarde. Al menos, ésas son las conclusiones a las que llegó la psicóloga Denise Park, de la Universidad de Michigan. En los últimos tiempos, Park estudió a más de 350 personas de entre veinte y noventa años de edad. Y, después de varias pruebas, descubrió que muchos jóvenes ya mostraban notables problemas en su memoria. "La gente de alrededor de 25 años no nota esa disminución y, sin embargo existe y se produce al mismo ritmo que en las personas de 60 o 65 años", explica Park. Y agrega: "Lo que ocurre es que los jóvenes tienen un caudal de memoria mayor al que necesitan cotidianamente. Y además, el constante incremento de la experiencia y el conocimiento en general tiende a compensar esas pérdidas". A pesar de la naturaleza desalentadora de sus hallazgos, Park es optimista sobre los posibles tratamientos para mejorar la memoria: "De la misma manera que una buena dieta y un ejercicio constante nos ayudan a mantener a nuestros cuerpos saludables, es probable que encontremos maneras de mejorar el funcionamiento de nuestra memoria en la adultez".



"El desafío es identificar a los genes enfermos y ver si en el futuro se pueden reparar. Esto es una revolución y, como casi todas las revoluciones, no hay vuelta atrás. Los análisis genéticos van a ser rutinarios en poco tiempo."

manos. Hay tres maneras de hacer esto: se puede inyectar un gen directamente, si la persona tiene un tumor en el cerebro; si es una infección, se puede poner en el brazo para que la proteína circule por la sangre y por ejemplo se cure la hemofilia; y también se puede hacer la terapia ex vivo (ver imagen) en la cual se le sacan las células tumorales al paciente, se les agrega el gen en un laboratorio y se las vuelve a restituir al paciente. Esto se puede hacer, lo estamos haciendo de modo experimental, aunque todavía no en pacientes.

Hoy tenemos 4000 pacientes en terapia génica, a los que ya no se les brindan las drogas tradicionales o la quimioterapia. Sin embargo, para la comercialización todavía pueden llegar a faltar 10 años. Entonces, tenemos un diagnóstico genético precoz, rápido, para lo cual no tenemos una terapia, porque faltan las debidas experimentaciones.

BUSCANDO LA VUELTA

Luego de las introducciones vino el torrente de preguntas de las más de cien personas que nuevamente dejaron chico el espacio del café. Un señor, cerca de la puerta de ingreso, quiso saber si existía la posibilidad de advertir la compatibilidad entre un remedio y la persona, sólo con un aparato y un poco de sangre.

Rubinstein: Todavía no, pero están haciéndolo en prototipos, intentando que sea masivo para que sea rentable. Yo creo que lo van a lograr, ya que hay mucha información. La sensación es que las cosas las están haciendo mucho más rápido de lo que uno supone; en general, cuando hay alguien que está pensando, sucede que otros ya tienen el prototipo casi listo y a la espera de que lo aprueben los organismos regulatorios. En la medida en que sea barato va a estar, hoy todavía no. Pero hay que tener en cuenta que otros subproductos interesantes de estas investigaciones tienen que ver, por ejemplo, con el **pez fugu**, que crece en las aguas del Japón. Fugu tiene un genoma diez veces más chico que el de cualquier otro pez aunque tiene los mismos órganos, nada, respira, se reproduce, entonces: ¿cómo puede vivir con un genoma tan chico? Esos grandes misterios se irán resolviendo con el análisis comparativo entre genomas. La pregunta, trasladada al hombre, sería, ¿cuánto se puede reducir el genoma humano para que sigamos siendo lo que somos? ¿Cuánto es descartable y cuánto es esencial? Las respuestas, seguramente, en los próximos años.

Otra pregunta se refirió a la posibilidad de que los desarrollos en farmacogenómica terminen con la farmacología tradicional.

Podhajcer: Hay sólo opiniones sobre esto. Según el científico, esto se va a dar en la medida en que los nuevos medicamentos no tengan efectos colaterales o tengan menos y tengan mayor efectividad. Se tienen que dar estas dos condiciones. Quiero aclarar que junto con Marcelo Rubinstein pertenecemos como asesores a la Administración Nacional de Medicamentos para la terapia génica, y lo que tiene que quedar claro es que cualquier medicamento tiene que tener autorización. Lo que no tiene autorización está prohibido, de modo que la gente que comercializa lo no permitido debería estar presa. Las pruebas se hacen con quienes ya han abandonado las terapias tradicionales. Por eso, el proceso de dejar de lado el medicamento tradicional llevará mucho tiempo, no hay manera de cambiar las leyes.

Rubinstein: Igual, hay medicamentos muy efectivos, seguros, que se van a seguir usando porque su costo es muy bajo. Además, es más fácil pensar en drogas que uno toma y que rápidamente elimina y no meterse un gen nuevo en el organismo y no sacárselo nunca, origina temor... No sea cuestión de terminar como en aquel sketch de Gasalla en el que se sometía a cirugías estéticas y terminaba todo deformado, pobrecito. Las terapias definitivas pueden ser muy efectivas, pero son arriesgadas y no tendría sentido cambiar de raíz la farmacología tradicional.

Podhajcer también estuvo de acuerdo con esto último: "Sí, es indudable que no se va a cambiar la aspirina por la terapia génica, mientras la aspirina funcione bien".

ACTIVAR

De entre las muy interesantes preguntas y observaciones hechas por los asistentes al Café Científico, tal vez la más festejada fue la de quien preguntó por la posibilidad de "despertar" las capacidades dormidas de los genes que no tienen como función la síntesis de un determinado tipo de proteína por no hallarse en el lugar fisiológico adecuado. En nuestro cuerpo existen genes que producen insulina, pero están "dormidos" en otro lugar del cuerpo y existen muchas posibilidades de hacerlo.

Rubinstein: Sí, cuando las mutaciones se dan en un tejido y no en otro. Genes del corazón podrían sintetizar insulina si estuvieran en el lugar adecuado. Una especie de reconversión orgánica, me gusta mucho como idea, nunca la había escuchado y es interesante, la voy a adoptar. Todas las células de nuestro organismo tienen la misma información genética, sin embargo cada una de ellas la utiliza de manera totalmente distinta. Son las células beta en el páncreas las únicas que sintetizan insulina en todo el cuerpo, mientras las del ojo sintetizan rodopsina. Sería bueno que células que no están activadas se activaran en el lugar indicado. Debería ser una diabetes no hereditaria. Es interesante.

Podhajcer: Es tan interesante, que ya lo estamos haciendo. Aunque no es lo mismo producir insulina con el corazón o con el cerebro, imagínense; pero con la piel es una muy buena idea. Tanto, que hay gente en la Argentina que lo hace; la piel como un dispositivo para producir proteínas que habitualmente la piel no hace. Uno puede hacer un implante de piel, para que produzca insulina. Lo único que tiene este tipo de cosas es que la regulación de insulina es una regulación muy fina, como la de todos los genes en el organismo, entonces lograr el mismo nivel de regulación en otros tejidos es bastante complicado porque ni siquiera sabemos exactamente cómo se produce en los islotes beta del páncreas la insulina. Así que es muy buena la idea.

RELATIVIZANDO EL RELATIVISMO

La última de las preguntas tuvo que ver con el reduccionismo genético y con la revolución que el genoma supone para la biología teórica.

Osvaldo Podhajcer quiso establecer los límites del relativismo: "Aunque suene duro, las enfermedades hereditarias se originan en un único gen, eso es así. La severidad de la enfermedad depende de la alteración de la proteína responsable de ese proceso metabólico. Hay 4000 enfermedades de origen hereditario, es así, con un único gen. El responsable de la enfermedad llamada Corea de Huntington es la *huntingtina* que es una única proteína, no hay vuelta que darle. Las enfermedades complejas no, no son hereditarias, ni se transmiten a los descendientes. Menos del cinco por ciento de los cánceres son hereditarios. La mayor parte de las enfermedades que aquejan a la humanidad son complejas, multifactoriales, multigenéticas. Muchos factores los desconocemos, compuestos de cigarrillos, el factor ultravioleta, algunos conservantes que vienen en las latas de alimentos no perecederos. Por eso es tan oportuna la intervención de Andrés Carrasco (ver recuadro), pero hay enfermedades que sí son genéticas".

Marcelo Rubinstein agregó que, además, "la misma mutación en el mismo gen produce la misma patología, incluso en animales totalmente distintos. Parece reduccionista y limitado, pero hay miles de evidencias. Tal vez sea lo mismo que pensar que un auto no puede funcionar sin el distribuidor, o sin volante no se va a poder doblar. Tan simple como eso, los genes son las partes de las que estamos constituidos, sintetizan proteínas y nosotros somos proteínas".

AD

e encontraba el em- e del Conicet, que a dió el micrófono de las tiones derivadas del ento celular también des desafíos, sin entrar o, sino para encontrar ertantes: a veces uno as hay elementos que deberían estar en el te- embrionario y estuve xponiendo sobre la ño), y existe la cues- nta de que no se pue- las diferencias que sucesos fortuitos, so- diferenciándose. No fortuitas también, tiempos equivocados, dosis de expresión equivocada. Cuando se le adjudicapuntualmente una causalidad a una enfermedad, sobre todo en las poligénicas como decía Rubinstein, habría que introducir otros factores: ambientales, alimenticios y fortuitos, propios de los mecanismos que deben tener los tejidos y los organismos. Hay cosas que no están controladas, que pueden variar muy poquito y producir efectos muy grandes. Me parece que hay que tener eso en cuenta, porque a veces el grado de determinismo es muy grande. No se puede explicar una enfermedad como el Alzheimer, unos la tienen y otros no, con o sin mutaciones. Seguramente hay algunas fallas en la expresión de algunos genes y en la producción de las proteínas, que justifican la aparición de la enfermedad. Ahora, ¿dónde está la causalidad de eso, cuando no hay mutación? Debe haber fenómenos muy finos que nosotros no controlamos y que no podemos descubrir a través de la estructura del ADN, sino que deberemos conocer cómo funciona el genoma en forma integrada. Este es mi aporte, no para relativizar, sino en fin... ustedes saben que yo juego el partido de ustedes, pero a veces puedo parecer del bando contrario".

NOVEDADES EN CIENCIA

LA COMPUTADORA MAS POTENTE DEL MUNDO

NewScientist La alocada carrera informática continúa: recientemente, la IBM presentó a *ASCI White*, la supercomputadora más veloz del planeta. Se trata de una máquina formidable desde todo punto de vista: es más poderosa que las siguientes tres supercomputadoras más rápidas juntas. Y ostenta un record verdaderamente asombroso: puede realizar 10 billones de cálculos por segundo. Para tener cierta idea de lo que significa semejante barbaridad, alcanza con decir que, para realizar tantos cálculos, una persona equipada con una calculadora de bolsillo tardaría diez millones de años. El nuevo orgullo de IBM deja en pañales a la famosa *Deep Blue*, aquella computadora que en 1997 se dio el lujo de ganarle a Gary Kasparov, el ex campeón mundial de ajedrez. Más allá de su enorme capacidad para realizar cálculos, manejar y almacenar información (tiene una memoria equivalente a la de 50 mil PC), ASCI White también es formidable por su tamaño: tiene el tamaño de dos canchas de básquet, pesa cerca de 50 toneladas y está formada por más de 8 mil microprocesadores. Este monstruo informático, instalado en el Laboratorio Nacional Lawrence Livermore, California, será utilizado por el Departamento de Energía



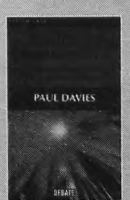
de los Estados Unidos para simular tests de armas nucleares. Y fue construida siguiendo una directiva del ex presidente norteamericano Bill Clinton. "Esta máquina sienta las bases para alcanzar un nuevo hito: la Tera-Scale Facility, que llegará a los 100 billones de cálculos por segundo, y estaría lista para 2005", dice muy orgulloso David Nowak, uno de los principales programadores y responsables del nuevo engendro.

¿MEMORIA EN BAJA A LOS 25?

SCIENTIFIC AMERICAN Es difícil de aceptar, pero según una reciente investigación, la declinación de nuestra memoria comenzaría ya a los 25 años de edad. De todos modos, los efectos pueden pasar desapercibidos hasta muchos años más tarde. Al menos, ésas son las conclusiones a las que llegó la psicóloga Denise Park, de la Universidad de Michigan. En los últimos tiempos, Park estudió a más de 350 personas de entre veinte y noventa años de edad. Y, después de varias pruebas, descubrió que muchos jóvenes ya mostraban notables problemas en su memoria. "La gente de alrededor de 25 años no nota esa disminución y, sin embargo existe y se produce al mismo ritmo que en las personas de 60 o 65 años", explica Park. Y agrega: "Lo que ocurre es que los jóvenes tienen un caudal de memoria mayor al que necesitan cotidianamente. Y además, el constante incremento de la experiencia y el conocimiento en general tiende a compensar esas pérdidas". A pesar de la naturaleza desalentadora de sus hallazgos, Park es optimista sobre los posibles tratamientos para mejorar la memoria: "De la misma manera que una buena dieta y un ejercicio constante nos ayudan a mantener a nuestros cuerpos saludables, es probable que encontremos maneras de mejorar el funcionamiento de nuestra memoria en la adultez".

LIBROS Y PUBLICACIONES

LOS ULTIMOS TRES MINUTOS
Paul Davies
Editorial Debate, 175 páginas



Las ideas sobre el fin del mundo son de alguna manera moneda corriente de muchas religiones. Las que no comulgan con un día del juicio final, lo hacen con el eterno retorno y las otras con la monótona eternidad. Bueno, son estas tres las hipótesis que se barajan cuando se especula, no con el fin del mundo, sino con el fin de todo, pero de todo todo: el fin del universo. Del colapso gravitatorio en un gigantesco *Big Crunch*, de la muerte térmica y el universo estacionario –léase: eterno– habla *Los últimos tres minutos, conjeturas acerca del final del universo*. Aunque en realidad, Paul Davies, profesor de filosofía natural en la Universidad de Adelaida, Australia, habla de muchas cosas más. Por empezar, y como en cualquier planteo escatológico, hablar del final es hablar también del principio. Las hipótesis que giran alrededor de los últimos estados posibles del universo están íntimamente relacionadas con el Big Bang –que lamentablemente aquí se ha elegido traducir como *Gran Pum*– y con la posibilidad científica y filosófica de proponer un esquema cosmológico. En ese sentido Davies presenta la fisonomía del universo, hasta dónde alcanzan las últimas teorías y hasta dónde alcanza la imaginación. De forma sencilla y a la vez cargada de profundidad filosófica y científica describe el universo y las cosas que hay en él, desde los neutrinos a los agujeros negros y la vida. ***F.M.***

AGENDA CIENTIFICA

BIOTECNOLOGIA
Entre el 5 y el 7 de setiembre se realizará un encuentro argentino-alemán de biotecnología denominado "De la idea al mercado: innovación en bioproductos", en el que grupos académicos y empresarios de varios países presentarán sus proyectos de trabajo. Será en el Hotel Regente, Suipacha 964, Capital. Informes: pquerido@correo.secyt.gov.ar

POSGRADO EN QUILMES
"Polímeros modificados por radiaciones para usos biotecnológicos" es el curso de posgrado de brindará la Universidad de Quilmes del 27 al 30 de agosto. En tanto, desde el 28 de agosto se podrá asistir al curso "Psicoterapia y psicoanálisis; una relación posible". Informes: 4365-7137, vposgrado@unq.edu.ar

SEMANA DE LA MATEMATICA
En el marco de la celebración de los 180 años de la UBA, habrá una serie de actividades matemáticas en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales los días 30 y 31 de agosto desde las 9 de la mañana. Informes: 4576-3333, academ@de.fcen.uba.ar

BIOETICA
La profesora Gisela Farías, psicologa especializada en Bioética, dará el curso "Los problemas entre la vida y la muerte", desde el 27 de agosto en el horario de 17 a 19.30, en la Facultad de Derecho de la UBA. Informes: 4809-5606

MENSAJES A FUTURO
futuro@pagina12.com.ar

RICOS Y POBRES EN INTERNET

Crece (y crecerá) la brecha tecnológica

POR JUAN PABLO BERMUDEZ

En tanto se siguen escuchando discursos grandilocuentes, todavía, y mientras muchos siguen insistiendo en que allí está la solución de la mayoría de los problemas que aquejan a la humanidad, recientes estudios concluyeron en que definitivamente la expansión de los recursos tecnológicos ahonda aún más la brecha entre el mundo rico y el mundo pobre. Los documentos publicados en estos últimos meses y provenientes de distintas organizaciones –la ONU, el Banco Mundial, la Unión Internacional de Telecomunicaciones (UIT) y las consultoras Prince & Cooke y Forrester Research– arribaron a la misma conclusión.

Además, en estos casos, los mencionados trabajos no refieren sólo (y previsiblemente) a quiénes tienen y quiénes no tienen acceso a las nuevas tecnologías sino que profundizan en un aspecto que al menos hasta ahora no había sido muy tenido en cuenta: las proyecciones a futuro. Porque si bien hoy los seres humanos con acceso a Internet (y a otras supuestas ventajas informáticas) son 455 millones, lo que representa apenas a menos del 7 por ciento de la población mundial, esas proyecciones indican que si las cosas siguen tal como ahora (entendidas "las cosas" como sistemas económicos, distribución de riqueza, potencias dominantes y naciones periféricas), esta diferencia se hará más grande dentro de diez años.

PARADOJAS TECNOLOGICAS

Pese a que en promedio existe en el planeta una computadora personal cada 14 personas (hay 441 millones de ordenadores en actividad), los aparatos están concentrados en los sectores sociales integrados de muy pocas regiones, y mientras hay una cada 1,76 habitante en los Estados Unidos y Canadá, la cifra trepa hasta una computadora cada 132 habitantes, en promedio, en Africa. Según las estadísticas, las poblaciones de los Estados Unidos, Canadá, la Unión Europea, Oceanía y los países del sudeste asiático concentran el 89 por ciento de los 455 millones de internautas de todo el planeta. "La extrema diferencia no es casual y guarda relación con la distribución de los ingresos en el planeta, expresada también en que la relación entre el valor de la conexión a Internet con un sueldo promedio es de 1,2 por ciento en Estados Unidos y del 614 por ciento en Madagascar", según uno de los informes de las consultoras. El "otro lado" refleja que en América latina, Africa y el resto del continente asiático, con más de 4300 millones de habitantes, casi el 73 por ciento del total, sólo suman el 11 por ciento de los accesos a Internet.

La gran mayoría de los internautas del planeta se encuentran concentrados en los Estados Unidos y Canadá que con 190 millones de navegantes tienen conectada al 62 por ciento de sus poblaciones, seguidos por la Unión Europea, con 110 millones de conectados (14 por ciento) y la región de Oceanía y los países del sudeste asiático, con 103 millones de conexiones equivalentes al 19 por ciento de sus poblaciones.

Sin embargo, si bien estos datos hablan por sí solos, los estudios concluyen en que al fin y al cabo el tiempo sólo ayudará a profundizar estas diferencias. Porque, como en el famoso caso de los pollos, que existan dos computadoras y dos personas no significa que cada una tenga una de ellas sino que el de más nivel económico muy probablemente tenga las dos. En los países de mayor desarrollo tecnológico ocurre que hay muchos usuarios con más de una computadora, ya sea por causas laborales o de pasatiempo.

LA BRECHA LOCAL

Aunque a esta altura a nadie puede sorprender que en la red se reproduzcan los modelos de exclusión social que sufren millones de habitantes de la Argentina, un informe privado ratifica esa situación: el mayor porcentaje de usuarios se encuentra en la Capital Federal y en el Conurbano bonaerense coincide con el estrato de mayores ingresos y con el de más alto nivel de educación. Según un sondeo realizado por el Centro de Estudios Nueva Mayoría, el 48 por ciento de los habituales usuarios de Internet tiene un nivel de educación superior completo o inconcluso y el 54 por ciento de esa población está comprendida en el segmento económico ABC1, correspondiente a las clases altas y media altas. En el otro extremo, los cibernautas que apenas completaron los estudios primarios representan un 8 por ciento del total, en tanto que los que están encuadrados como clase baja con necesidades básicas insatisfechas (segmento económico DE) son el 9 por ciento.

Arnaldo Pampillon

A la par de estos datos se sigue creyendo (y sosteniendo) que las nuevas tecnologías van a lograr la superación de los principales problemas que soporta el Tercer Mundo, incluida, por supuesto, la Argentina. En su libro *Mundo globalizado: brechas digitales*, el sociólogo francés Michel Giresse trata de encontrarle una explicación a esto: "Obviamente al Primer Mundo le es indiferente, a pesar de los discursos en contrario, lo que ocurra con el desarrollo tecnológico en el Tercer Mundo (...). Porque lo que quieren solucionar son sus problemas, no los problemas de los otros. El Tercer Mundo, después de todo, no incide en su tecnología, ni en su economía".

FINAL DE JUEGO / CORREO DE LECTORES
un enigma sobre los números primos

POR LEONARDO MOLEDO

–Curioso –dijo el Comisario Inspector– la carta de Rubén Guillén recibió muchas cartas de apoyo.

–Es lo que se llama repercusión epistolar –meditó Kuhn–. Naturalmente, no agota el tema.

–A veces me pregunto por todos los temas que encaramos y no agotamos –dijo el Comisario Inspector–. Y me pregunto por todos aquellos personajes que aparecieron, dijeron su palabra y se fueron.

–Algunos bruscamente –dijo Kuhn–. No nos olvidemos del pobre Quine, asesinado bajo un ombú.

–Ni de los anticuarios, ni del embajador de Inglaterra, ni de Putnam, ni de Goodman.

–Ni del Jefe de Policía –evocó Kuhn.

–El Jefe de Policía –dijo el Comisario Inspector con un cierto dejo de nostalgia– que me llamaba al celular. Es un hombre singular, bastante pasado de peso. Y además es redondo.

–No entiendo –dijo Kuhn.

–En un mundo más propenso a la geometría sería una esfera perfecta –dijo el Comisario Inspector–. Lo que nos pasa es que estamos asombrados por la continua maravilla del mundo, abrumados por sus misterios y sus enigmas y entonces nos ramificamos. Pero estoy empezando a vislumbrar el trasfondo, lo que verdaderamente estamos tratando de hacer.

–No sé lo que estamos tratando de hacer en el fondo –dijo Kuhn– pero sugiero abrir un paréntesis breve en la discusión sobre la economía.

–De acuerdo –dijo el Comisario Inspector– podemos plantear un problema sobre los números primos. A la policía le encantan los números primos.

–¿Por qué no? –dijo Kuhn.

–Los números primos, 2, 3, 5, 7, 11, 13 etc..., como todo el mundo recordará son aquellos que sólo son divisibles por sí mismos y por la unidad.

–Y son verdaderamente misteriosos –dijo Kuhn.

–Sí –dijo el Comisario Inspector–. Sabemos que hay **infinitos** números primos. Hay una muy bella demostración de la infinitud de los primos dada por el mismísimo Euclides. También, cada tanto, aparecen los que se llaman "primos mellizos", como 5 y 7, 11 y 13, 29 y 31. Es decir, dos números impares consecutivos que son primos. Se han encontrado muchísimos primos mellizos, incluso algunos tan encantadores como 1.000.000.061 y 1.000.000.063. Pero no se sabe si hay infinitos de estos pares, o si se acaban alguna vez.

–Hay una interesante discusión sobre este asunto, en la que Putnam pone un ejemplo interesante.

–Sí –dijo el Comisario Inspector– pero ahora quiero proponerle a nuestros lectores el siguiente enigma. Los primos mellizos son dos impares seguidos que son primos. Ahora bien: si miramos la secuencia 3, 5, 7, tenemos **tres** impares seguidos que son primos, a los que bien podríamos llamar "trillizos".

–Qué ingenioso –dijo Kuhn –, ¿y el enigma?

–Es éste –dijo el Comisario Inspector–, ¿podrá haber otros primos trillizos, es decir, tres números impares seguidos que sean primos?

¿Qué piensan nuestros lectores? ¿Habrá otros primos trillizos? ¿Cuáles? ¿Y recuerdan algunos de los temas que no se agotaron?